

УДК 616.12-008.313:616.12-073.7

И.Ю. Бурда, Н.И. Яблучанский

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ, КОНТРОЛИРУЮЩИХ ЧАСТОТУ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ СОКРАЩЕНИЙ, НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ КОМПЛЕКСА QRS ЭКГ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТОЯННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

Изучено влияние препаратов, контролирующих частоту желудочковых сокращений, на продолжительность комплекса QRS ЭКГ у 89 пациентов с постоянной фибрилляцией предсердий. Пациенты обследовались в разное время от начала терапии. В зависимости от получаемого лечения вся группа пациентов была разделена на 4 группы терапии (бета-адреноблокаторами, амиодароном, блокаторами кальциевых каналов, комбинацией бета-адреноблокаторов и амиодарона) и две подгруппы по наличию и отсутствию внутрижелудочковых блокад. Из всех групп препаратов наиболее выраженный эффект на продолжительность комплекса QRS ЭКГ оказал амиодарон.

Ключевые слова: продолжительность комплекса QRS ЭКГ, фибрилляция предсердий, удлинение комплекса QRS ЭКГ, укорочение комплекса QRS ЭКГ.

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее широко встречающаяся в клинической практике аритмия, составляющая треть всех случаев госпитализации по поводу нарушений ритма [1]. Распространённость ФП увеличивается с возрастом и составляет менее 1 % у лиц моложе 60 лет и почти 10 % у лиц старше 80 лет [1, 2]. ФП может быть как следствием, так и единственной причиной развития сердечной недостаточности (СН) [1, 3]. Распространённость ФП увеличивается с 10 до 40 % по мере нарастания тяжести СН от I до IV ФК [3]. ФП ассоциируется с повышенным риском развития инсульта и более высокой общей смертностью [4].

Изменение продолжительности комплекса QRS электрокардиограммы (ЭКГ) в сторону укорочения или удлинения может приводить к электрической нестабильности миокарда и развитию фатальных желудочковых аритмий [5], внутрижелудочковому и/или межжелудочковому асинхронизму [6–8], ремоделированию миокарда, нарушению внутрисердечной гемодинамики [9, 10], снижению эффективности сердечного выброса и является независимым предиктором высокого риска смерти [11–14].

Проблема продолжительности комплекса QRS ЭКГ при ФП остаётся слабо изученной, несмотря на актуальность. Имеются

данные, что у пациентов с застойной СН сочетание блокады левой ножки пучка Гиса с ФП ассоциируется со значительным увеличением смертности [15]. Согласно исследованию [2], прогрессивное увеличение продолжительности комплекса QRS ЭКГ является предиктором неблагоприятного прогноза у пациентов с ФП.

Данные о влиянии препаратов, контролирующих частоту желудочковых сокращений у пациентов с постоянной ФП, в зарубежной и отечественной литературе отсутствуют.

Целью настоящей работы явилось сравнение влияния препаратов, контролирующих частоту желудочковых сокращений, на продолжительность комплекса QRS ЭКГ у пациентов с постоянной ФП для разработки предложений по повышению качества её лечения.

Материал и методы. На базе кардиологического отделения Центральной клинической больницы «Укрзалізниці» обследовано 89 пациентов с постоянной ФП (59 мужчин и 30 женщин) в возрасте (64 ± 10) лет. Средняя продолжительность заболевания на момент обследования составила (7 ± 6) лет. Артериальная гипертензия (АГ) имела место у 70, ишемическая болезнь сердца (ИБС) – у 73, патология клапанов сердца – у 19 пациентов. У 13 пациентов были симптомы СН

© И.Ю. Бурда, Н.И. Яблучанский.

I ФК, у 50 – СН II ФК, у 22 – СН III ФК. В исследование не включались лица со стабильной стенокардией напряжения IV ФК, острым коронарным синдромом, СН IV ФК.

Для диагностирования постоянной ФП, внутрижелудочковых блокад и измерения продолжительности комплекса QRS ЭКГ производилась регистрация ЭКГ на компьютерном электрокардиографе «Cardiolab+». Продолжительность комплекса QRS ЭКГ измеряли в отведениях II, V1, V5, V6 (три последовательных комплекса) с выбором максимального значения для отведения и зарегистрированных комплексов. В соответствии с классификацией нарушений проведения импульса Ассоциации кардиологов Украины [16] выделялись следующие типы внутрижелудочковых блокад: блокада правой ножки пучка Гиса, блокада левой ножки пучка Гиса, блокада ветвей левой ножки пучка Гиса, двухпучковые блокады.

Терапия пациентов с постоянной ФП основывалась на Рекомендациях Рабочей группы по нарушениям сердечного ритма Украинского научного общества кардиологов (2009 г.) [17]. Для контроля частоты желудочковых сокращений применяли монотерапию бета-адреноблокаторами (БАБ), недигидропиридиновыми блокаторами кальциевых каналов (БКК) (верапамил или дилтиазем), амиодароном или комбинацией БАБ и амиодарона. В зависимости от имеющихся синдромов при необходимости пациентам дополнительно назначали дигоксин, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина II, антитромботическую терапию (ацетилсалициловая кислота или варфарин, дабигатран, синкумар), дигидропиридиновые БКК, статины, диуретики, нитраты.

Пациентов обследовали до, спустя 2 недели, 1 месяц, 6 месяцев и 1 год от начала терапии. В зависимости от получаемого лечения вся группа пациентов была разделена на 4 группы терапии (БАБ, амиодарон, БКК, БАБ+амиодарон) и две подгруппы по наличию и отсутствию внутрижелудочковых блокад. В выделенных группах и подгруппах сравнивали продолжительность комплекса QRS ЭКГ на этапах терапии.

Для статистической оценки результатов использовали параметрические критерии, для определения статистических различий количественных показателей – непараметрические критерии для малых выборок (критерий знаков и U-критерий Манна-Уитни) при уровнях значимости $p < 0,05$ и $p < 0,01$.

Результаты и их обсуждение. Продолжительность комплекса QRS ЭКГ у пациентов с постоянной ФП в группах терапии на соответствующих этапах исследования представлена в таблице.

До начала лечения во всей популяции продолжительность комплекса QRS ЭКГ была короче в группе терапии амиодароном ($p > 0,05$), длиннее – БКК ($p > 0,05$). В подгруппе пациентов без внутрижелудочковых блокад продолжительность комплекса QRS ЭКГ была короче у получавших амиодарон ($p > 0,05$), длиннее – в остальных подгруппах (значения приблизительно равны, $p > 0,05$). В подгруппе пациентов с блокадами продолжительность комплекса QRS ЭКГ была короче у получавших БАБ+амиодарон ($p > 0,05$), длиннее – БАБ ($p > 0,05$).

В процессе лечения наблюдалось укорочение комплекса QRS ЭКГ в группах БАБ и БКК и удлинение – в группе амиодарона ($p > 0,05$). В группе БАБ+амиодарон наблюдались колебания продолжительности комплекса QRS ЭКГ относительно исходного уровня значений ($p > 0,05$).

В группе БАБ продолжительность комплекса QRS ЭКГ укорачивалась через 2 недели на 4 % ($p > 0,05$), через 1 месяц на 5 % ($p > 0,05$) и через 1 год также на 5 % ($p > 0,05$) от исходного значения.

В группе БКК продолжительность комплекса QRS ЭКГ укорачивалась через 2 недели на 12 % ($p > 0,05$), через 1 месяц на 2 % ($p > 0,05$) и через 1 год на 4 % ($p > 0,05$) от исходного значения.

В группе амиодарона продолжительность комплекса QRS ЭКГ удлинялась через 1 месяц на 5 % ($p > 0,05$), через 6 месяцев на 19 % ($p > 0,05$) и через 1 год на 14 % ($p > 0,05$) от исходного значения.

В группе БКК+амиодарон наблюдались колебания продолжительности комплекса QRS ЭКГ относительно исходного уровня значений: укорочение через 1 и 6 месяцев лечения на 7 % для каждого ($p > 0,05$) и удлинение через 2 недели на 15 % ($p > 0,05$) и через 1 год на 10 % ($p > 0,05$).

Описанные для групп терапии тенденции сохранялись в подгруппах с внутрижелудочковыми блокадами и без них, за исключением подгруппы пациентов с блокадами, принимавшими БКК, где имела тенденция к удлинению продолжительности комплекса QRS ЭКГ: через 1 месяц на 12 % ($p > 0,05$), через 6 месяцев на 2 % ($p > 0,05$) и через 1 год на 5 % ($p > 0,05$) от исходного значения.

Продолжительность комплекса QRS ЭКГ на этапах терапии у пациентов с постоянной фибрилляцией предсердий, ($M \pm sd$) мс

Этап терапии	Группа, подгруппы	Группы терапии			
		БАБ	амиодарон	БКК	БАБ + амиодарон
До лечения	Вся популяция	111 \pm 27	104 \pm 26	114 \pm 17	107 \pm 17
	Без в/ж блокад	101 \pm 15	96 \pm 17	102 \pm 11	102 \pm 12
	С в/ж блокадами	135 \pm 34	127 \pm 36	125 \pm 16	119 \pm 21
Через 2 нед	Вся популяция	107 \pm 28	99 \pm 0	100 \pm 18	123 \pm 14
	Без в/ж блокад	87 \pm 0	99 \pm 0	87 \pm 0	–
	С в/ж блокадами	127 \pm 0	–	113 \pm 0	123 \pm 14
Через 1 мес	Вся популяция	106 \pm 14	109 \pm 10	112 \pm 40	99 \pm 15
	Без в/ж блокад	98 \pm 3	107 \pm 12	84 \pm 0	99 \pm 15
	С в/ж блокадами	127 \pm 0	115 \pm 0	140 \pm 0	–
Через 6 мес	Вся популяция	128 \pm 41	124 \pm 32	115 \pm 20	99 \pm 10
	Без в/ж блокад	100 \pm 0	103 \pm 15	96 \pm 6	98 \pm 13
	С в/ж блокадами	147 \pm 41	155 \pm 21	128 \pm 10	100 \pm 0
Через 1 год	Вся популяция	106 \pm 21	119 \pm 33	109 \pm 24	118 \pm 33
	Без в/ж блокад	103 \pm 19	106 \pm 28	107 \pm 12	107 \pm 12
	С в/ж блокадами	116 \pm 26	150 \pm 26	131 \pm 47	131 \pm 47

В литературе нам не удалось найти работ, в которых была бы изучена динамика продолжительности комплекса QRS ЭКГ у пациентов с постоянной ФП под влиянием препаратов, контролирующих частоту желудочковых сокращений.

Нами выявлено, что терапия препаратами, контролирующими частоту желудочковых сокращений, по-разному влияет на продолжительность комплекса QRS ЭКГ у пациентов с постоянной ФП.

Терапия БАБ и в меньшей степени БКК приводит к укорочению комплекса QRS ЭКГ, амиодароном – к его удлинению. Терапия БАБ+амиодарон вызывает колебания продолжительности комплекса QRS ЭКГ относительно исходного уровня значений. Эти изменения, однако, носят характер тенденций.

Из всех групп препаратов наиболее выраженный эффект на продолжительность комплекса QRS ЭКГ (увеличение на 14–19 %) у пациентов с постоянной ФП оказал амиодарон, что в целом соответствует данным [18]. Удлинение комплекса QRS ЭКГ под влиянием амиодарона, помимо высокого содержания в нём йода [17], должно быть одной из причин ограничений его использования для контроля частоты желудочковых сокращений при постоянной

ФП с назначением в случаях, когда другие средства неэффективны или противопоказаны.

При назначении препаратов, контролирующих частоту желудочковых сокращений, пациентам с постоянной ФП важно учитывать продолжительность комплекса QRS ЭКГ, а также её динамику.

Выводы

1. Препараты, контролирующие частоту желудочковых сокращений у пациентов с постоянной фибрилляцией предсердий, влияют на продолжительность комплекса QRS ЭКГ.

2. Терапия бета-адреноблокаторами и в меньшей степени блокаторами кальциевых каналов приводит к укорочению, а амиодароном – к удлинению продолжительности комплекса QRS ЭКГ. Терапия комбинацией бета-адреноблокатора и амиодарона вызывает колебания продолжительности комплекса QRS ЭКГ относительно исходного уровня значений.

3. Терапия амиодароном у пациентов с постоянной фибрилляцией предсердий оказывает значимое влияние на продолжительность комплекса QRS ЭКГ (увеличение на 14–19 %) и требует не только чётких показаний, но и тщательного контроля.

4. При назначении препаратов, контролирующих частоту желудочковых сокращений, пациентам с постоянной фибрилляцией предсердий необходимо учитывать продолжительность комплекса QRS ЭКГ и отслеживать её изменения в процессе терапии.

В перспективе представляется целесообразным исследование влияния изученных препаратов на продолжительность комплекса QRS ЭКГ при терапии пациентов с другими формами фибрилляции предсердий для последующего улучшения качества её диагностики и лечения.

Литература

1. Management of atrial fibrillation in patients with heart failure / H.-R. Neuberger, C. Mewis, D.J. van Veldhuisen et al. // *Europ. Heart J.* – 2007. – V. 28 (21). – P. 2568–2577.
2. Lin Y. Incremental changes in QRS duration predict mortality in patients with atrial fibrillation / Y. Lin, Y. Liu, C. Chu // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2009. – V. 32 (11). – P. 1388–1394.
3. Predictors of arrhythmia recurrence in patients with lone atrial fibrillation / G. Arriagada, A. Berruezo, L. Mont et al. // *Europace.* – 2008. – V. 10 (1). – P. 9–14.
4. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study / J. Heeringa, D. Kuip, A. Hofman et al. // *Europ. Heart J.* – 2006. – V. 27 (8). – P. 949–953.
5. Is a narrow and tall QRS complex an ECG marker for sudden death? / C. Wolpert, C. Veltmann, I. Gussak et al. // *Heart Rhythm.* – 2008. – V. 5. – P. 1339–1345.
6. Jeevanantham V. Cardiac resynchronization therapy in heart failure patients: an update / V. Jeevanantham, J.P. Daubert, W. Zareba // *Cardiol. J.* – 2009. – V. 16 (3). – P. 197–209.
7. Prevalence of mechanical dyssynchrony in heart failure patients with different QRS durations / M. Haghjoo, A. Bagherzadeh, A.F. Fazelifar et al. // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2007. – V. 30 (5). – P. 616–622.
8. Relationship between QRS complex notch and ventricular dyssynchrony in patients with heart failure and prolonged QRS duration / A.F. Fazelifar, H.R. Bonakdar, K. Alizadeh et al. // *Cardiol. J.* – 2008. – V. 15 (4). – P. 351–356.
9. Frequency of inter- and intraventricular dyssynchrony in patients with heart failure according to QRS width / Z. Emkanjoo1, M. Esmaeilzadeh, M. Hadil et al. // *Europace.* – 2007. – V. 9 (12). – P. 1171–1176.
10. Prolonged QRS duration and severity of mitral regurgitation are unfavorable prognostic markers of heart failure in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy / E. Amiya, K. Tanabe, Y. Ikari et al. // *Circulation.* – 2006. – V. 70. – P. 57–62.
11. Congestive heart failure and QRS duration establishing prognosis study / H.J. Shenkman, V. Pampati, A.K. Khandelwal et al. // *Chest.* – 2002. – V. 122. – P. 528–534.
12. QRS and QTc interval prolongation in the prediction of long-term mortality of patients with acute destabilized heart failure / T. Breidhardt, M. Christ, M. Matti et al. // *Heart.* – 2007. – V. 93. – P. 1093–1097.
13. Varma N. Left ventricular conduction delays and relation to QRS configuration in patients with left ventricular dysfunction / N. Varma // *Am. J. Cardiol.* – 2009. – V. 103 (11). – P. 1578–1585.
14. Wang N.C. Clinical implications of QRS duration in patients hospitalized with worsening heart failure and reduced left ventricular ejection fraction / N.C. Wang, A.P. Maggioni, A. Marwin // *JAMA.* – 2008. – V. 299 (22). – P. 2656–2666.
15. Cumulative effect of complete left bundle-branch block and chronic atrial fibrillation on 1-year mortality and hospitalization in patients with congestive heart failure / S. Baldasseroni, L. De Biasi, C. Fresco et al. // *Europ. Heart J.* – 2002. – V. 23 (21). – P. 1692–1698.
16. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування кардіологічних хворих / за ред. проф. В.М. Коваленка, проф. М.І. Лутая, проф. Ю.М. Сіренка – К.: ПП ВМБ, 2007. – 128 с.
17. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации Рабочей группы по нарушениям сердечного ритма Украинского научного общества кардиологов. 2009. – <http://www.strazhesko.org.ua/advice.php>
18. Arcangelo V. P. Pharmacotherapeutics for advanced practice / V.P. Arcangelo, A.M. Peterson. – Philadelphia, 2005. – 959 p.

І.Ю. Бурда, М.І. Яблучанський

ВПЛИВ ПРЕПАРАТІВ, ЯКІ КОНТРОЛЮЮТЬ ЧАСТОТУ ШЛУНОЧКОВИХ СКОРОЧЕНЬ, НА ТРИВАЛІСТЬ КОМПЛЕКСУ QRS ЕКГ У ПАЦІЄНТІВ З ПОСТІЙНОЮ ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ

Досліджено вплив препаратів, які контролюють частоту шлуночкових скорочень, на тривалість комплексу QRS ЕКГ у 89 пацієнтів з постійною фібриляцією передсердь. Пацієнтів обсте-

жували в різні терміни від початку терапії. В залежності від отримуваного лікування вся група пацієнтів була поділена на 4 групи терапії (бета-адреноблокаторами, аміодароном, блокаторами кальцієвих каналів, комбінацією бета-адреноблокаторів і аміодарону) та дві підгрупи за наявністю або відсутністю внутрішньоплуночкових блокад. Серед усіх груп препаратів найбільш виражений ефект на тривалість комплексу QRS ЕКГ мав аміодарон.

Ключові слова: тривалість комплексу QRS ЕКГ, фібриляція передсердь, подовжений комплекс QRS ЕКГ, укорочений комплекс QRS ЕКГ.

I.Yu. Burda, N.I. Yabluchanskiy

INFLUENCE OF DRUGS FOR VENTRICULAR RATE CONTROL ON QRS COMPLEX DURATION IN PATIENTS WITH PERMANENT ATRIAL FIBRILLATION

The influence of the drugs for ventricular rate control on the QRS complex duration are studied in 89 patients with permanent atrial fibrillation. Patients were examined in different period from beginning of the therapy. Depending on the prescribed treatment the whole group of patients was divided into 4 groups of treatment (beta-blockers, amiodaronum, calcium channel blockers and combination of beta-blockers and amiodaronum) and 2 subgroups depending on the presence and absence of intraventricular blocks. Among all groups of drugs the most prominent effect on the QRS complex duration caused amiodaronum.

Key words: QRS complex duration, atrial fibrillation, prolonged QRS complex, shortened QRS complex.

Поступила 22.04.10